



Studi post-autorizzativi per valutare la sicurezza dei vaccini anti COVID-19

Anna Girardi
Agenzia regionale di Sanità Toscana

Rapporto Farmaci Toscana 2022

14 dicembre 2022

Vaccini anti COVID-19 e studi PAS con coinvolgimento di ARS

Vaccini a mRNA

Comirnaty (Pfizer)

Spikevax (Moderna)

Vaccini a vettore virale

Vaxzevria (AstraZeneca)

Janssen (Johnson&Johnson)

Vaccino ricombinante adiuvato

VidPrevtyn Beta (Sanofi)

Obiettivi generali degli studi PAS per i vaccini anti COVID-19

- Descrivere le caratteristiche dei soggetti che hanno ricevuto il vaccino anti COVID-19
- Analizzare l'incidenza degli AESI secondo la lista predefinita

Studi PAS oggetto di presentazione

Studio PAS **Comirnaty** (Pfizer)

Giulia Hyeraci

Studio PAS **Vaxzevria** (AstraZeneca)

Anna Girardi



Quali sono le caratteristiche degli individui toscani che hanno ricevuto il vaccino Vaxzevria (AstraZeneca)?

Qual è stato il rischio di sviluppare trombosi con sindrome da trombocitopenia dopo la vaccinazione?

Anna Girardi
Agenzia regionale di Sanità Toscana

Vaccino Vaxzevria

Vaccino a vettore virale

utilizza una versione modificata dell'adenovirus dello scimpanzé, non più in grado di replicarsi, come vettore per fornire le istruzioni per la sintesi della proteina spike di SARS-CoV-2

30 gennaio 2021
AIC in Italia



11 febbraio 2021
Avvio prima fase
vaccinazione in Toscana



- ✓ soggetti con età compresa tra 18 e 55 anni
- ✓ personale scolastico e universitario, docente e non docente, Forze Armate e di Polizia
- ✓ due iniezioni a distanza di 10-12 settimane

Restrizioni e modifiche

15-19 marzo 2021

Sospensione precauzionale della vaccinazione con Vaxzevria

11 giugno 2021

Uso solo in soggetti con età ≥ 60 anni; seconda dose dopo 8-10 settimane per soggetti di età < 60 anni e con prima dose di Vaxzevria

7 aprile 2021

Uso preferenziale in soggetti con età > 60 anni

18 giugno 2021

Soggetti con età < 60 anni che rifiutano la seconda dose con un altro vaccino ad mRNA, possono ricevere Vaxzevria

Ruolo di ARS

ARS Toscana ha fornito il proprio contributo in termini di:

competenze metodologiche per lo sviluppo del protocollo di studio

estrazione e analisi delle informazioni contenute nel database a disposizione di ARS

interpretazione dei risultati

Obiettivi Interim Report 1

1. Descrivere le caratteristiche dei soggetti vaccinati con almeno una dose di Vaxzevria
 2. Descrivere il pattern di utilizzo di seconda dose di vaccino anti COVID-19 nei soggetti vaccinati con Vaxzevria in prima dose
 3. Descrivere i tassi di incidenza degli AESI pre-definiti nella popolazione vaccinata e non vaccinata
- Protocollo di studio pubblicato nel registro EU PAS (EUPAS43556)
 - Risultati dell'Interim Report 1 pubblicati nel registro EU PAS

Metodi

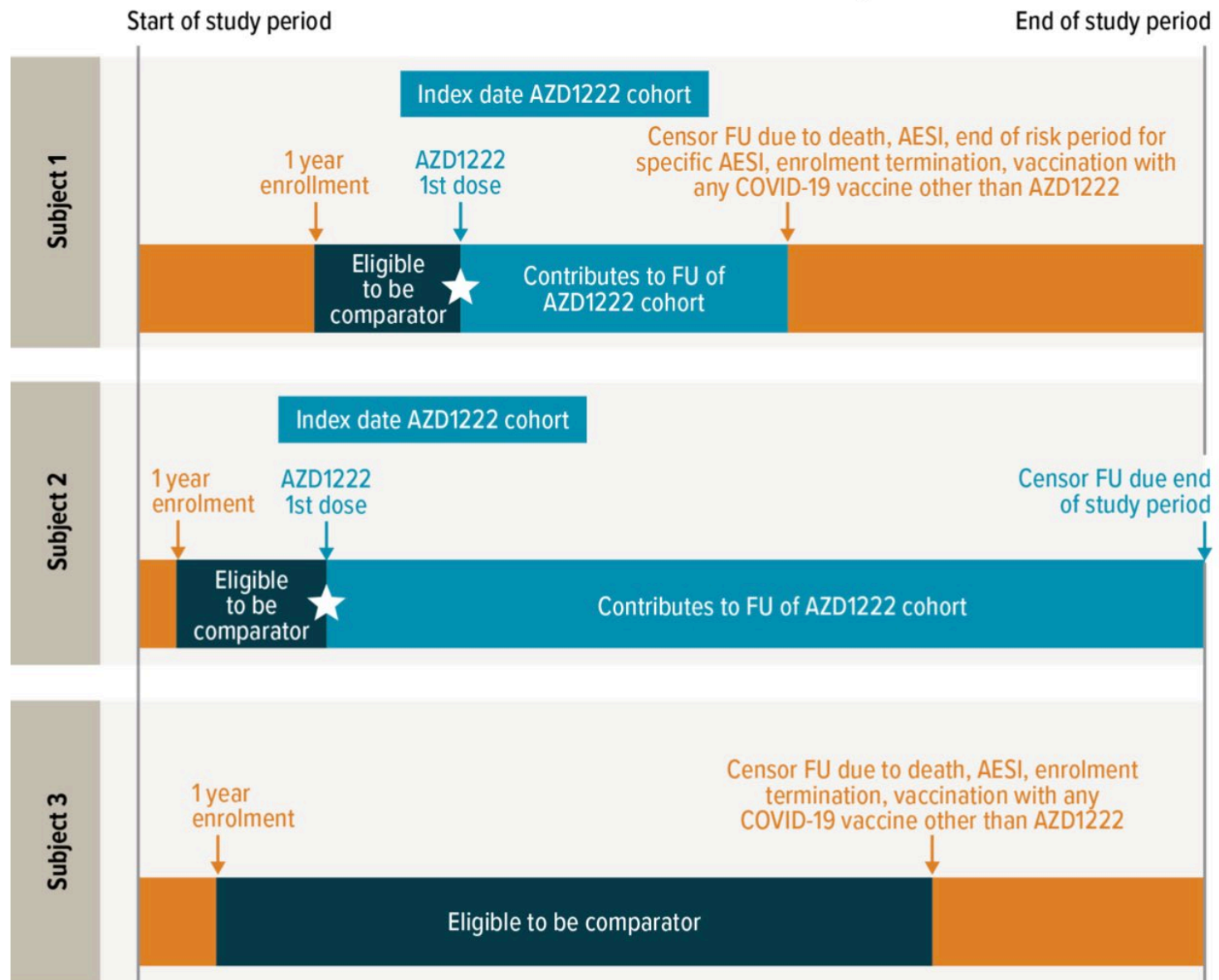
Disegno di studio: coorte retrospettivo

Fonte di dato (ARS): database ARS

- Anagrafe assistiti
- Schede di dimissione ospedaliera e pronto soccorso
- Registro vaccini
- Registro Covid-19

Periodo di studio: 1 Febbraio 2021 – 31 Agosto 2021

Popolazione di studio



Risultati 1/3

Caratteristiche dei soggetti vaccinati con almeno una dose di vaccino Vaxzevria in Regione Toscana tra (01 febbraio 2021 – 31 agosto 2021)

	N
Soggetti vaccinati	342,255 (100%)
Quartile dell'anno alla data indice	
Q1 2021	142,284 (41.57%)
→ Q2 2021	<u>199.358 (58.25%)</u>
Q3 2021	613 (0.18%)
Età alla data indice (anni)	
→ Media (SD)	<u>63.17 (13.64)</u>
Mediana (Q1, Q3)	69 (56.74)
0-11	1 (<0.01%)
12-15	2 (<0.01%)
16-19	144 (0.004%)
20-29	8,397 (2.45%)
30-39	17,585 (5.14%)
40-49	36,615 (10.70%)
50-59	37,334 (10.91%)
60-69	81,767 (23.89%)
70-79	160,289 (46.83%)
80 o più	121 (0.04%)
→ Donne	<u>189,071 (55.24%)</u>
Durata del periodo antecedente la data indice (anni)	
Media (SD)	24.94 (10.88)
Storia di COVID-19 (test PCR)	10,985 (3.21%)

Risultati 2/3

Pattern di utilizzo di seconda dose di vaccino anti COVID-19 nei soggetti vaccinati con Vaxzevria come prima dose

ARS Toscana (Italy)

Seggetti vaccinati con prima dose di Vaxzevria, n %	342,030 (100%)
Soggetti vaccinati solamente con prima dose di Vaxzevria, n %	12,138 (3.55%)
Soggetti vaccinati con prima dose di Vaxzevria e seconda dose di uno dei vaccini anti COVID-19 disponibili, n %	329,892 (96.45%)
Seconda dose con Vaxzevria	313,454 (91.65%)
Seconda dose con Comirnaty (Pfizer/BioNTech)	14,188 (4.15%)
Seconda dose con Spikevax (Moderna)	2,239 (0.65%)
Seconda dose con Janssen	11 (<0.01%)
Seconda dose con altro vaccino anti COVID-19	0 (0%)
Tempo (settimane) intercorso tra la prima dose di Vaxzevria e la seconda dose di uno dei vaccini anti COVID-19 disponibili, media (SD)	
→ Vaxzevria	11.92 (0.44)
Comirnaty	12.45 (2.50)
Spikevax	12.70 (3.11)
Janssen	15.19 (4.12)
altro vaccino anti COVID-19	0 (0)

Incidenza AESI – focus per TTS 1/2

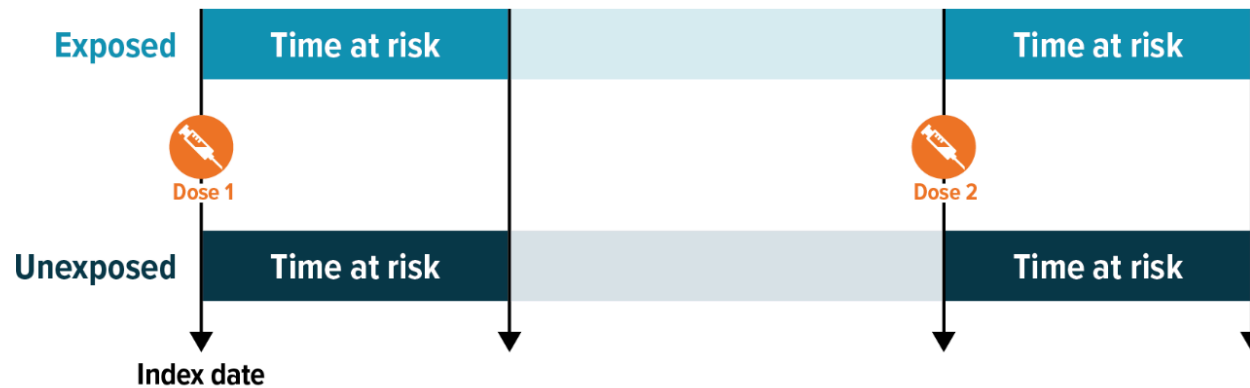
Definizione:

nuovo evento tromboembolico (comprese diagnosi di embolia o trombosi venosa profonda o tromboembolismo) e nuova diagnosi di trombocitopenia con insorgenza 10 giorni prima o 10 giorni dopo l'evento tromboembolico (entrambi i componenti dell'evento non doveva essere stati diagnosticati nell'anno precedente per lo stesso soggetto)

Finestra di rischio: 1-42 giorni

Incidenza AESI – focus per TTS 2/2

2/2



Match secondo le variabili **sexo**, **età (±2 anni)** e **precedente diagnosi di COVID-19**

IR =

numero di soggetti con nuova diagnosi di TTS nella finestra di rischio, dopo prima o seconda dose di vaccino

numero totale di persone-anno accumulate nel periodo delle finestre di rischio riferite alla prima e alla seconda dose (se somministrata)

Risultati 3/3

Tasso di incidenza di TTS per i soggetti vaccinati con almeno una dose di Vaxzevria

	N. soggetti	N. eventi	Persone-anno	IR 10,000 persone-anno	(95% CI)
Totale	340.774	2	71.472,9	0,28	(0,03-1,01)
Secondo gruppi di età (anni)					
0-11	1	0	0.1	0.00	(0.00-6,825.00)
12-15	2	0	0.1	0.00	(0.00-5,245.32)
16-19	144	0	22.3	0.00	(0.00-803.25)
20-29	8,218	0	1,691.5	0.00	(0.00-149.81)
30-39	17,303	0	3,646.2	0.00	(0.00-95.82)
40-49	36,353	0	7,253.6	0.00	(0.00-71.11)
50-59	37,173	1	7,599.8	0.27	(0.00-70.64)
60-69	81,467	0	15,572.9	0.00	(0.00-47.58)
70-79	159,993	1	35,661.4	0.06	(0.00-34.02)
80 o più	120	0	24.9	0.00	(0.00-1,057.20)
Secondo il sesso					
Uomini	152,355	0	31,618.5	0.00	(0.00-34.79)
Donne	188,419	2	39,854.4	0.11	(0.00-31.39)

TTS (finestra di rischio: 1-42 giorni)	N. eventi	IR 10,000 persone-anno (95% CI)
Soggetti vaccinati	2	0.28 (0.03-1.02)
Soggetti non vaccinati	4	0.21 (0.03-1.52)

Conclusioni

- L'utilizzo del vaccino Vaxzevria in Regione Toscana si è concentrato nei primi due trimestri del 2021
- La maggior parte dei soggetti vaccinati aveva età superiore ai 60 anni ed era di sesso femminile
- I tassi d'incidenza di TTS nei soggetti vaccinati con almeno una dose sono paragonabili a quelli dei soggetti non vaccinati
- Il nesso di causalità tra evento TTS e vaccinazione sarà confermato solo a seguito della revisione e validazione dei casi

Grazie per l'attenzione!

Ringraziamenti



Giulia Hyeraci

Claudia Bartolini

Olga Paoletti

Giuseppe Roberto

Rosa Gini

Carla Franzoni

Cristina Rebordosa

Susana Perez-Gutthann

Joan Fornz Guzman



Identificazione degli AESI

Lista di eventi di interesse definita nell'ambito del progetto SPEAC della Brighton Collaboration

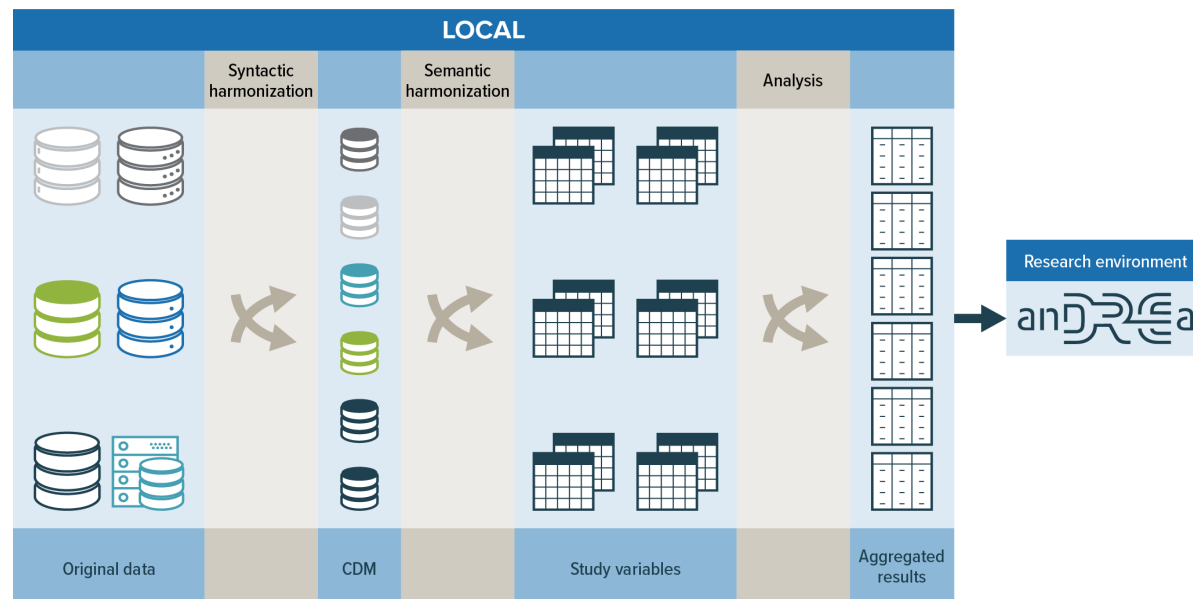
Lista di codici diagnostici

- Inizialmente creata utilizzando VAC4EU CodeMapper (<https://vac4eu.org/codemapper/>), sviluppato durante il progetto IMI-ADVANCE
- Revisionata secondo le caratteristiche di ogni fonte di dato



Fonti di dato

- Banche dati amministrative
- Fonti di dato Europee
- Conversione delle fonti di dato nel Common Data Model



From Inception to ConcePTION: Genesis of a Network to Support Better Monitoring and Communication of Medication Safety During Pregnancy and Breastfeeding. Thurin NH et al., Clin Pharmacol Ther. 2022 Jan;111(1):321-331